Ueber das Haematin.

Von

Dr. **Teichmann**
in Göttingen.

Abgedruckt aus v. Pfeufer's und Henle's Zeitschrift für rationelle Medicin. N. F. VIII. Bd. 1. Heft.

1857

VIII. Bd. 1. Heft. S. 141-14

Leipzig

Schon lange machte die Chemie es sich zur Aufgabe, die einzelnen Bestandtheile des Blutes näher zu erforschen, doch wurde das Bedürfniss einer möglichst genauen Analyse desselben nie so fühlbar als in unserer Zeit, wo die Heilkunde einen grossen Theil ihrer Fortschritte an der Hand der Chemie machte. Welche Bestrebungen Letztere anwandte die Bestandtheile des Blutes kennen zu lernen, geht aus den zahlreichen Analysen deutlich hervor, doch ist auch eben die Verschiedenheit dieser Analysen zugleich Beweis, welche Schwierigkeiten hier vorliegen und wie man sich mit den bis jetzt erlangten Endresultaten noch keineswegs begnügen darf.

Die grösste Aufmerksamkeit bei der Untersuchung des Blutes nehmen in neuerer Zeit wohl mit Recht die aus demselben sich bildenden Krystalle in Anspruch, seitdem Funke und Kunde uns auf dieselben aufmerksam machten. Mag auch noch längere Zeit darüber hingehen, so ist es doch wohl keinem Zweifel unterworfen, dass über kurz oder lang diese Entdeckung den Forschern einen sicherern Weg zur chemischen Erkenntniss einzelner Bestandtheile des Blutes vorzeichnen wird, als der bisher eingeschlagene war.

Einen wenn auch noch so geringen Beitrag möchten hierzu auch wohl die von mir entdeckten Hämin-Krystalle liefern. In dieser Hoffnung habe ich meine Untersuchungen über dieselben fortgesetzt und erlaube mir desshalb die Resultate derselben im Folgenden mitzutheilen.

Um die Hämin-Krystalle einer chemischen Analyse unterwerfen zu können, kam es vor allen Dingen darauf an, sie chemisch rein darzustellen. Dieses ist nicht erforderlich, sobald man das Blut bloss mit dem Mikroskope untersuchen will, wenn uns eine geringe Quantität desselben zu Gebote steht, wie dieses sich z. B. bei gerichtlichen Untersuchungen ereignen kann. Hier genügte mit geringen Modifika-

tionen, deren ich weiter unten Erwähnung thun werde, die von mir schon früher mitgetheilte Methode; man trocknet das Blut und behandelt es dann in der Wärme mit concentrirter Essigsäure. Die so gewonnenen Krystalle sind aber für eine chemische Analyse desshalb nicht verwendbar, weil sich bei der längeren Zeitdauer, welche zum Trocknen einer grösseren Quantität Blutes in Anspruch genommen wird, nicht allein Pilze und Infusorien in demselben entwickeln, die mit den Krystallen auf dem Filtrum zurückbleiben, sondern auch das getrocknete Blut sich nur sehr schwer in Essigsäure löst.

Letzteres zu beseitigen, rieth mir Professor Schrötter aus Wien das Blut nur bis zur Syrupkonsistenz einzudampfen und dann mit Essigsäure zu behandeln, wodurch eine leichtere Löslichkeit erzielt wird. Wir erhielten auf diese Weise dieselben Hämin-Krystalle, ja wir erhielten sie auch, wenn wir das unmittelbar aus der Arterie gelassene Blut mit heisser, konzentrirter Essigsäure behandelten, sobald wir nur eine hinlängliche Quantität Essigsäure dazu anwandten.

Im ersteren Falle entstanden aber nach wie vor im Blute Infusorien und Pilze; das frisch aus der Arterie gelassene und mit Essigsäure behandelte Blut blieb freilich frei von diesen, doch lösten sich in demselben, wie das schon längst bekannt ist, die farblosen Blutkörperchen nicht und blieben mit den Krystallen auf dem Filtrum zurück.

Es handelt sich also darum, das mit Essigsäure behandelte Blut zu filtriren, ehe die Krystallisation desselben vor sich geht. Dieses zu bewerkstelligen ist aber desshalb unmöglich, weil sich sogleich nach dem Zusatze der Essigsäure die Krystalle aus dem Blute ausscheiden. Ich versuchte daher auf eine andere Weise die erwähnten Schwierigkeiten zu beseitigen und setzte meine Versuche weder mit dem frischen, noch mit dem zur Syrupkonsistenz eingedampften, noch mit dem getrockneten Blute weiter fort, sondern verwandte hierzu mit verschiedenen Agentien behandeltes oder einfach gekochtes Blut.

Ueber die Resultate die die verschiedenen Agentien lieferten, sei es erlaubt, später noch Einiges mitzutheilen, hier wollen wir nur soviel erwähnen, dass fast keines der angewandten die Bildung von Krystallen aus den Niederschlägen verhinderte; ebenso wenig das Kochen des Blutes. Nur ist das Kochen der verschiedenen Niederschläge nicht

in allen Fällen zulässig, wenn sich nach Zusatz von Essigsäure die Hämin-Krystalle bilden sollen. Und da das Kochen des Blutes überhaupt keine besonderen Vortheile gewährte, so habe ich dasselbe möglichst vermieden.

Die weiteren Versuche mit dem durch Reagentien gefällten Blute lehrte mich eine bis jetzt gänzlich unbekannte Erscheinung kennen.

Wurden dem gefällten Blute das Wasser und die in diesem aufgelösten Stoffe durch das Filtrum entzogen und der Rückstand nicht weiter ausgewaschen, so lieferte es nach Zusatz von Essigsäure wieder Hämin-Krystalle. Wurde es aber öfterer mit destillirtem Wasser ausgewaschen, so bildeten sich nach Zusatz derselben Säure keine Krystalle mehr. Ich schloss hieraus, dass durch das Auswaschen ein noch unbekannter Stoff, der zur Bildung der Krystalle erforderlich ist, entfernt war. Um über diese Vermuthung nähere Aufklärung zu erhalten, dampfte ich das Filtrat ab und sah dann, sobald ich diesen Rückstand dem vorher erwähnten ausgewaschenen und keine Krystalle mehr liefernden hinzufügte, die Krystalle wieder zum Vorschein kommen. — Das ursprüngliche Filtrat konnte ausser Extractivstoffen nur Salze enthalten; dass die ersteren an der Bildung der Krystalle keinen Theil nahmen, war aus vielen Gründen wahrscheinlich. Ich untersuchte desshalb die Salze und fand, dass, wenn man einem mit destillirtem Wasser rein ausgewaschenen Niederschlage aus dem Blute Chlornatrium und dann Essigsäure in gehöriger Menge zusetzt und hierauf erwärmt, die Hämin-Krystalle sich bilden. Dasselbe Resultat wie Chlornatrium lieferte Chlorbarium, Chlorstrontium, Chlorkalium, Chlorlithium, Chlorcalcium, Chlorammonium, Chlormagnesium, Zinnchlorür, Eisenchlorid, Quecksilberchlorid. Ferner von den bisjetzt untersuchten Jodverbindungen, Jodkalium und Jodammonium.

Ich wandte zu den weiteren Versuchen stets Chlornatrium an. Diese neue Erscheinung bot den fortgesetzten Untersuchungen einen bedeutenden Anhaltspunkt. Ich glaubte dieselben reinen Krystalle erhalten zu können, wenn ich die verschiedenen Niederschläge aus dem Blute zuerst in Essigsäure löste, filtrirte und dem Filtrate eines der genannten Haloidsalze hinzufügte. Allein ich sah mich in diesen Erwartungen getäuscht, denn

einige der Niederschläge lösten sich in Essigsäure selbst bei anhaltender Erwärmung nur sehr unvollkommen auf, wenn nicht schon von vornherein Haloidsalze in ihnen enthalten waren. In der Lösung fanden sich dann aber stets nach dem Zusatze von Kochsalz die Krystalle. Andere Niederschläge lösten sich freilich, ohne dass in ihnen ein Haloidsalz enthalten war, in der Wärme leicht in Essigsäure, doch bildeten sich aus dieser Lösung auf den Zusatz von Kochsalz durchaus keine Krystalle, wie z. B. eine Fällung des Blutes durch Alkohol. — In letztem Falle kann man sogar einen Unterschied der Farbe wahrnehmen. Krystallisationsfähige in Essigsäure gelöste Blutniederschläge besitzen immer eine rothe ins Violette spielende Farbe, nicht krystallisationsfähige sehen mehr rothgelblich aus.

Man müsste also den Niederschlägen zuerst ein Haloidsalz hinzufügen und dann dieselben in Essigsäure lösen, wenn man Hämin-Krystalle erhalten wollte. Da wir aber auch in diesem Falle nicht vor Eintritt der Krystallisation filtriren konnten, also auch keine chemisch reine Krystalle erhielten, so sahen wir uns genöthigt, diesen Weg gleichfalls zu verlassen.

Schon bei der ersten Darstellung der Hämin-Krystalle fand ich mich aus mehreren Gründen veranlasst, diese als ein krystallisirtes Hämatin [1]) anzusehen; es lag desshalb sehr nahe, das von den Chemikern dargestellte Hämatin zu prüfen und zu versuchen, ob es uns vielleicht gelingen möchte, diesen Stoff zur Krystallisation zu bringen, doch blieben alle Versuche ohne irgend welchen günstigen Erfolg.

Da das von L e c a n u, S a n s o n, B e r z e l i u s, M u l d e r dargestellte Hämatin die Krystallisationsfähigkeit des natürlichen Blutfarbestoffs nicht mehr besitzt, so müssen wir annehmen, dass es durch die zu seiner Darstellung eingeschlagene Behandlung e n t w e d e r aus der ursprünglichen Verbindung abgeschieden ist, so dass dasselbe also nur ein S p a l t u n g s p r o d u k t des natürlichen Blutrothes darstellt,

---

1) Mit den Namen Hämatin, Blutfarbestoff, Blutroth bezeichnen wir hier allein denjenigen Stoff, der präformirt die eigentliche Farbe den Blutkörperchen ertheilt, nicht aber den, welchen die Chemiker als Hämatin darstellten, von dem wir freilich nicht wissen, welche Veränderungen er einging, von dem wir aber annehmen müssen, dass er nicht mehr der Urstoff ist.

oder jene Behandlungen liefern ein Umwandlungsprodukt, das als solches im Blute gar nicht existirt. In beiden Fällen kann dasselbe keine Hämin-Krystalle bilden.

Ohne auf die Natur der Hämin-Krystalle hier weiter einzugehen, will ich mich zunächst zu der Frage wenden, ob man nicht aus andern Lösungen, als der in Essigsäure, dieselben Hämin-Krystalle erhalten kann.

Ich untersuchte desshalb mehrere derartige Lösungen und wählte dazu am liebsten eine solche Lösung, in der das Hämatin allein und nicht zugleich auch das Globolin aufgelöst enthalten ist. Als diesem Zwecke entsprechend lehrte uns Berzelius Schwefelsäure-haltigen Alkohol kennen. Damit stellte ich zuerst meine Versuche an, ohne dabei die Bedingungen, welche mir zur Darstellung der Krystalle vortheilhaft oder nothwendig schienen, ausser Acht zu lassen.

Zuvor suchte ich das Blut von dem Serum und dem Faserstoffe zu befreien. Die Methode von Figuier und Dumas, wodurch dieses vollkommen möglich sein soll, wählte ich desshalb nicht, weil ich dabei mit zu grossen Massen zu thun hatte. Es lag mir auch Nichts daran, ob noch etwas Serum und Faserstoff vorhanden blieb. Ersteres goss ich desshalb einfach von dem Blutkuchen ab; dieser wurde mit etwas Wasser zerquetscht, ausgepresst, zur Abscheidung des letzten Faserstoffs filtrirt, und die so erhaltene Flüssigkeit als eine Lösung der Blutkörperchen — wenn auch gemischt mit etwas Serum — zur weiteren Behandlung benutzt [1]).

Um die unangenehme Operation des Kochens des Blutes bei der Darstellung des Hämatins nach Berzelius u. A. zu umgehen, suchte ich mir einen geeigneten Niederschlag aus dem Blute zu verschaffen. Ich fällte also die Blutkörperchen in der Kälte durch ein Salz und zwar durch schwefelsaures Kupfer-Oxyd aus folgenden Rücksichten: 1) Man kann dies Salz wegen seiner Farbe in Lösung und Krystallen leicht erkennen, ohne ein Prüfungsmittel nöthig zu haben; 2) Es ist leicht löslich und indifferent, namentlich gegen Schwefelsäure, die ich anwenden wollte.

---

1) Der von Lehmann zur Zerkleinerung des Blutkuchen vorgeschlagene Apparat schien mir ohne wesentliche Vortheile.

Ich setzte dies Salz in kalter verdünnter Lösung den im Wasser aufgelösten Blutkörperchen zu.

Die Quantität des zugesetzten $Cu O + SO^3$ sollte nur soviel betragen, wie zum Niederschlag der Blutkörperchen nöthig ist. Jeden Ueberschuss muss man zu vermeiden suchen, theils um das nachherige Auswaschen zu erleichtern, hauptsächlich aber um keine Veränderung im Blutniederschlag hervorzurufen, welche ungünstige Resultate nach sich ziehen kann.

Der Niederschlag, welchen man auf diese Weise erhält, ist braun, galatinös und schwer zu filtriren und auszuwaschen. Diesem Uebelstande kann leicht abgeholfen werden, indem man zu den Blutkörperchen zuerst das 4—5-fache Volumen Wasser zusetzt, dann eine hinreichende Quantität $Cu O + SO^3$ Lösung und eine Zeit lang 12—24 Stunden ruhig in der Kälte stehen lässt.

Der Niederschlag ist braun (nur bei Ueberschuss $CuO + SO^3$ grünlich), compakt, leicht zu waschen und auszupressen, kurz er besitzt alle Eigenschaften, die zur weiteren Bearbeitung erforderlich sind. So erhaltener Niederschlag wird so lange mit destillirtem Wasser ausgewaschen, bis alle Haloidsalze entfernt sind. Der Niederschlag zwischen Löschpapier nur mässig ausgepresst, nicht getrocknet, so dass er etwa die Hälfte seines Gewichtes an Wasser enthält, giebt an Schwefelsäure-haltigen Alkohol in der Kälte den Farbestoff leicht und vollkommen ab. Er kann im Wasser ohne Nachtheil längere Zeit aufbewahrt werden; nicht so gut, wenn er einen Ueberschuss des $Cu O + SO^3$ enthält. Das Trocknen des Niederschlages, in der Kälte, wie in der Wärme ist nachtheilig, weil derselbe einerseits dadurch für den Alkohol schwer durchdringlich, anderseits — zumal bei Ueberschuss von Kupfersulfat — chemisch verändert wird.

Zu der Trennung des Farbestoffs können verschiedene Mischungsverhältnisse des Alkohols und der Schwefelsäure gebraucht werden. Ich habe aber gefunden, dass die Verhältnisse dieser drei Stoffe d. h. Blutkörperchen-Niederschlag, Alkohol und Schwefelsäure nur in bestimmten Proportionen zusammengebracht, zu einer vollständigen und reinen Lösung des Hämatins führen, die in Bezug auf Krystallisation günstige Resultate ergibt.

Zur Darstellung einer Lösung des Hämatins, aus welcher der Farbestoff krystallinisch ausgeschieden werden

kann, muss der angewandte Alkohol 75° — 90° Richter haben. Bei Anwendung des Alkohols von 70° Richter bekommt man theilweise Krystalle, theilweise einen Niederschlag — Alkohol von 65° giebt nur sehr wenige Krystalle, meist Niederschlag — schliesslich Alkohol von 60° Richter und darunter giebt auf dieselbe Weise angewandt, nur Niederschlag, oder er vermag nicht das Globulin vom Hämatin zu trennen. Bei der Darstellung im Grossen darf man nicht den Alkohol von 75° anwenden, weil bei der Behandlung der Flüssigkeit, namentlich bei der Filtration durch Verdunsten der Alkohol verdünnt wird, was auf die Krystallisation einen ungünstigen Einfluss haben könnte. Am zweckmässigsten ist die Anwendung des Alkohols von 90° Richter.

Die Verhältnisse, unter welchen die genannten Stoffe angewandt werden können, sind auf 100 Grammen ausgepressten Niederschlag 500 — 600 Kub. cm. Alkohol und 1,5 — 2 Kub. cm. konzentrirte Schwefelsäure [1]).

Ein zu geringer Zusatz des Alkohols wird mit dem Wasser, das der Niederschlag enthält, verdünnt und vermag den Farbestoff nicht aufzulösen. Der Alkohol wird bloss sehr schwach gelb gefärbt oder er löst ihn auf, giebt aber bei weiterer Behandlung keine Krystalle. Zu grosser Ueberschuss des Alkohols ist aber auch zu vermeiden.

Die Schwefelsäure habe ich nur konzentrirt angewandt. Um aber die unmittelbare Einwirkung der Säure auf die gefällten Blutkörperchen zu verhindern, so wurde diese mit Alkohol verdünnt und zwar auf 10 Kub. cm. Alkohol 1 Kub. cm. Schwefelsäure.

Ein zu geringer Zusatz von Schwefelsäure erschwert die Ausziehung des Hämatins, ein zu grosser löst auch das Globulin auf und kann schliesslich auch zersetzend wirken.

Ich habe die Darstellung der Hämatinslösung im Ganzen folgendermassen ausgeführt:

Der Niederschlag wurde zuerst mit Alkohol versetzt und genau gemengt. Darauf die mit Alkohol verdünnte Säure unter Umrühren nach angegebenen Verhältnissen zugesetzt.

1) Die angegebenen Zahlen kann ich nicht als durchaus feststehend ansehen, namentlich bei dem Niederschlag, bei welchem der Wassergehalt nach dem Auspressen sehr verschieden sein kann, somit das Gewicht des Niederschlags unbestimmt bleibt

Sobald dies geschehen, tritt sogleich eine Trennung des Farbestoffs von dem Niederschlag ein. Dieser wird weiss, die Flüssigkeit kirschroth — die Trennung erfolgt überall gleich nach dem Zusatze der Schwefelsäure, wenn der Niederschlag möglichst fein zerrieben und genau mit Alkohol gemengt war; hat man dies aber versäumt, dann muss man um so länger die Schwefelsäure einwirken lassen. Durch Zerreiben eines der grösseren Klümpchen mit einem Glasstab kann man sich leicht überzeugen, ob der Farbestoff auch aus den inneren Schichten getrennt ist oder nicht. Durch unvollkommene Trennung werden sich die Stoffe in andern Verhältnissen finden, was eine Veranlassung zum Misslingen geben kann. Sind die 3 Stoffe (Blutkörperchenniederschlag, Alkohol und Schwefelsäure) in richtigen Verhältnissen gemischt, so hat ein längeres Stehen dieser Mischung keinen Nachtheil — —. Sobald die Trennung des Farbestoffs erfolgt, wurde das aufgelöste Hämatin von dem weissen Niederschlag (Globulin) zuerst durch Leinwand und dann durch Papier abfiltrirt. Diese letzte Operation muss man möglichst rasch auszuführen suchen, um, was ich schon früher angegeben habe, keinen zu grossen Verlust des Alkohols zu erleiden. Die Farbe der Lösung ist intensiv roth, ein wenig ins Violett spielend.

Aus dieser Hämatinlösung kann man nun erhalten:

1) einen amorphen Niederschlag,
2) prismatische Krystalle,
3) rhombische Krystalle (Häminkrystalle).

Eine Hämatinlösung, welche dieselben Resultate liefert, kann man aber auch noch in anderer Weise erhalten.

(Fortsetzung folgt.)